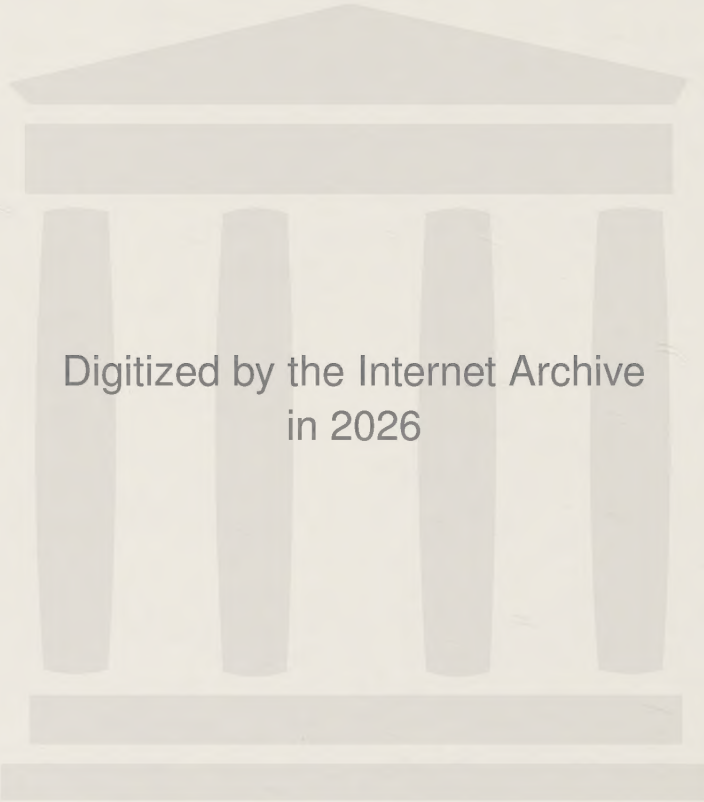


Zur pharmakologischen Behandlung
der „schizoaffektiven Psychose“

Rosa-Maria Merten

Diss
München
1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr.H.Hippius

Zur pharmakologischen Behandlung
der „schizoaffektiven Psychose“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rosa-Maria Merten

aus

München

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. E. Ruether

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Hippus

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.1986

Herrn Professor Dr. H. Hippius danke ich sehr für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Frau Sund für ihre Unterstützung und Herrn Dr. N. Nedopil, der mir bei der Erstellung meiner Arbeit behilflich war.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.0.	Einleitung	1
1.1.	Nosologische Zuordnung	1
1.2.	Pharmakologische Therapie	4
1.3.	Fragestellung	5
2.0.	Methode	6
2.1.	Akutbehandlung	7
2.1.1	Literaturauswahl	7
2.1.2	Bewertungskriterien	8
2.1.3	Arbeiten, die nicht in die Studie aufgenommen wurden	10
2.1.4	Bewertete Arbeiten	10
2.2.	Prophylaxe	11
2.2.1	Literaturauswahl	11
2.2.2	Bewertungskriterien	12
2.2.3	Arbeiten, die nicht in die Studie aufgenommen wurden	13
2.3.	Klinische Praxis	14
3.0	Ergebnisse	16
3.1.	Akutbehandlung	16
3.1.1	Besprechung der einzelnen Arbeiten	16
3.1.2	Zusammenfassung der Ergebnisse bei Akutbehandlungen	26
3.2.	Prophylaxe	28
3.2.1	Besprechung der einzelnen Arbeiten	28
3.2.2	Zusammenfassung der Ergebnisse bei Lithiumprophylaxe	35
3.3.	Therapeutische Praxis in der Routinebehandlung	36
4.0	Diskussion	41
5.0	Zusammenfassung	49
6.0	Literaturverzeichnis	51

1.0 EINLEITUNG

1.1. Nosologische Zuordnung

Seit durch Kasanin (1933)³¹ mit dem Begriff der „schizoaffektiven Psychose“ erstmalig eine eigene Krankheitseinheit beschrieben worden ist, konnte hinsichtlich der nosologischen Zuordnung dieses Krankheitsbildes noch keine Übereinstimmung erzielt werden. In verschiedenen Lehrbüchern, so von Mayer-Gross (1960)⁴¹, Bleuler (1972)¹¹, Dörner (1978)¹⁹, Schulte/Tölle (1979)⁵⁶ und Huber (1981)²⁷, wird das Krankheitsbild der „schizoaffektiven Psychose“ wie folgt eingereiht: Bleuler, Schulte/Tölle und Huber definieren diese Erkrankung ebenso wie die Weltgesundheitsbehörde als Untergruppe der Schizophrenien (siehe unten). Dörner betrachtet sie als nicht einordenbar: „Es ist nicht möglich, die unendliche Vielfalt menschlicher Gefühle und Handlungen unter eine endliche Zahl von Begriffen zu zwingen.“ Meyer-Gross dagegen sieht die Diagnose „Schizophrenie“ nicht in Frage gestellt, wenn die schizophrene Symptomatik mit einer endogenen Stimmungsänderung (manisch oder depressiv) vergesellschaftet ist. („If, then a patient showing characteristic schizophrenic symptoms also shows an endogenous mood change, either of depression or elation, the diagnosis of schizophrenia is not thereby weakened.“) Er räumt aber ein, daß viele Autoren diese Zuordnung nicht billigen.

In der wissenschaftlichen Literatur, die in den letzten Jahren erschienen ist und sich mit der nosologischen Zuordnung beschäftigt hat, herrschte noch größere Uneinigkeit. So ordneten Klein und Davis (1969)³² sowie Pope und Lipinski (1978, 1980)^{47, 48} dieses Krankheitsbild den affektiven Erkrankungen zu. Von Kolb (1973)³⁵ und Lehmann (1975)³⁶ wurde sie bei den Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis eingereiht.

Von Redlich und Freedman (1966)⁵¹ wird die „schizoaffektive Psychose“ nicht in die Reihe der „klassischen schizophrenen Untergruppen“ einbezogen („not as a classical schizophrenic subtype...“), sondern als „border state“ (Grenzform zwischen affektiven und schizophrenen Erkrankungen) hervorgehoben. Diesen Standpunkt vertrat auch Beck (1967)⁵⁶.

Leonhard (1961)³⁷ erkannte in seinen Untersuchungen die „schizoaffektive Psychose“ nicht als „Mischpsychose“ an, wie Gaupp und Mitarbeiter 1926²¹, sondern als ein auf Grund ihrer überzufällig häufig auftretenden genetischen Gebundenheit (familiäre Häufung) eigenständiges Krankheitsbild. Ihm schlossen sich McCabe, Fowler und Cadoret (1972)³⁹ und auch Perris (1974)⁴⁴ an. In ihren jüngeren Arbeiten verweisen auch Angst (1979, 1980)^{2, 3} - anhand von Familienanamnesen - und Brockington (1981)¹³, der die Remissionsbereitschaft betrachtete, auf eine Eigenständigkeit der „schizoaffektiven Psychose“.

Literaturübersichten zur diagnostischen Einordnung der „schizoaffektiven Psychose“ wurden von Debray und Pichot (1975)¹⁶, Procci (1976)⁴⁹, Stabenau (1977)⁶⁴ und Liebermann (1978)³⁸ veröffentlicht.

Klassifikationssysteme wie die „International Classification of Diseases“ (ICD) der Weltgesundheitsbehörde (WHO 1978)⁶⁷ oder das „Diagnostic and Statistical Manual“ der American Psychiatric Association (DSM III 1980)¹⁸ unterscheiden sich in der Zuordnung der „schizoaffektiven Psychose“: In der ICD 9 erscheint die „schizoaffektive Psychose“ unter der Nummer 295.7 als Untergruppe der Schizophrenien, in DSM III unter der Nummer 295.70 als eigenständige Krankheit unter der Rubrik „nicht anderweitig klassifizierbare Psychosen“.

Der hier vorliegenden Arbeit wurde die Definition der WHO, ICD 9 Nummer 295.7, zugrunde gelegt:

„Schizoaffektive Psychose

Eine Psychose, in der auffällige manische oder depressive Symptome vermischt sind mit schizophrenen Symptomen. Gewöhnlich tritt eine Rückbildung ohne Dauerdefekt ein, aber die Rückfallgefahr ist groß. Die Diagnose sollte nur dann gestellt werden, wenn affektive und schizophrene Symptome ausgeprägt sind.“

Diese Beschreibung allein reicht aber nicht aus. Die Diagnose der Erkrankung „schizoaffektive Psychose“ kann zuverlässig meist erst nach einer Langzeitbeobachtung des Krankheitsverlaufes gestellt werden. Eine Diagnose, die lediglich auf einer Querschnittsbeschreibung basiert, ist deshalb nicht ausreichend, weil die Symptomatik der „schizoaffektiven Psychose“ auch bei anderen Psychosen zu beobachten ist. So beschrieben Carlson und Godwin (1973)¹⁵ Cyklothymien und Tsuang et al. (1976)⁶⁶ Schizophrenien, die anfangs als „schizoaffektive Psychosen“ angesehen wurden. Wesentlich zur Diagnosestellung ist also die Erfassung sowohl des Syndroms als auch die sorgfältige Untersuchung des Krankheitsverlaufs. Angst et al. (1980)³ hebt hervor, daß die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ erst dann zuverlässig wird, wenn der „ganze phasische Verlauf der Erkrankung berücksichtigt wurde“.

1.2. Pharmakologische Therapie

Die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ wird recht häufig gestellt. Allein in der Psychiatrischen Universitätsklinik München wurden in den Jahren 1976 - 1979 pro Jahr zwischen 130 und 195 neu aufgenommene Patienten als „schizoaffektiv“ diagnostiziert; das entspricht 7 - 11% aller neu aufgenommenen Patienten. Pope et al. (1980)⁴⁸ ordneten von 219 Patienten, die in einem Zeitraum von 1974 bis 1977 in das McLean-Hospital in Belmont (Massachusetts, USA) aufgenommen wurden, 61 unter den Begriff „schizoaffektive Psychose“ ein. Dies entspricht einem Prozentsatz von 27,8.

Trotz der relativen Häufigkeit dieser Erkrankung gibt es nur wenige konkrete Therapieanweisungen. Von den eingangs zitierten Lehrbüchern bringen nur die von Schulte/Tölle⁵⁶ solche. Diese Autoren empfehlen eine syndromorientierte Therapie des Akutstadiums, wobei Patienten mit „überwiegend schizophrenen und manischen Syndromen“ mit Neuroleptika und Patienten mit „betont melancholischen Zustandsbildern“ mit Thymoleptika behandelt werden sollen. Der Verlauf der Krankheit kann ihrer Aussage nach durch Lithium „günstig beeinflusst“ werden, allerdings „geringer als bei typischen melancholischen und manischen Phasen“.

Über die Therapie der Patienten, die an einer schizoaffektiven Psychose erkrankten, fehlen in einigen pharmakologischen Standardwerken jegliche Angaben (Haase, 1977)²⁵, andere Autoren unterscheiden sich deutlich in ihren Empfehlungen: Während Benkert und Hippus (1980)⁷ Neuroleptika mit antidepressiver Wirkung (z.B. Thioridazin) empfehlen oder die Kombination von Neuroleptika und Antidepressiva (Amitriptylin und Perphenazin), raten Klein et al. (1980)³³ zu hochpotenten Neuroleptika (Haloperidol oder Fluphenazin) sowohl für agitierte wie auch für depressive „schizoaffektive“ Patienten, eventuell kombiniert mit Lithium.

1.3. Fragestellung

Da trotz der zunehmenden Bedeutung des Krankheitsbildes eine konkrete und übereinstimmende Therapieanweisung in psychiatrischen und psychopharmakologischen Standardwerken nicht gefunden werden konnte, wurde versucht, die zur Verfügung stehende Literatur der letzten zehn Jahre zu sichten und sie synoptisch auszuwerten. Dies geschah in der Hoffnung, daß aus der Durchsicht der Originalarbeiten eine konkrete Therapieanweisung extrahiert werden könne. Im weiteren sollte untersucht werden, ob die so gewonnenen Thesen mit der konkreten Praxis der klinischen Behandlung der „schizoaffektiven Psychose“ übereinstimmen. Dazu wurde die medikamentöse Behandlung aller Patienten überprüft, die im Jahr 1976 mit der Entlassungsdiagnose „schizoaffektive Psychose“ in der Psychiatrischen Klinik der Universität München stationär behandelt wurden.

2.0. METHODE

Literaturzusammenstellung

Gesucht wurden Veröffentlichungen der letzten zehn Jahre, die sich mit der Behandlung von Patienten beschäftigen, die an einer „schizoaffektiven Psychose“ erkrankt waren und mit Psychopharmaka, akut oder/und prophylaktisch, behandelt wurden.

Von folgenden Instituten wurden Auskünfte eingeholt:

Bibliothek der Psychiatrischen Klinik der Universität München,
Bibliothek des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie München,
Universitätsbibliothek München,
Bayerische Staatsbibliothek München,
Deutsches Institut für medizinische Information und Dokumentation
(DIMDI)

Dabei wurden lediglich fünfzehn Untersuchungen über die Behandlung der „schizoaffektiven Psychose“ gefunden, die in den Jahren von 1970 bis 1980 publiziert worden sind, eine Arbeit aus dem Jahr 1968 wurde zusätzlich berücksichtigt.

Neun Arbeiten beschäftigen sich mit der Akutbehandlung und sieben Arbeiten mit der Prophylaxe.

2.1. Akutbehandlung

2.1.1 Literatúrauswahl

Die gefundenen Arbeiten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Autoren	Titel	Jahr
Johnson, Gershon, Hekimian	Controlled evaluation of lithium and chlorpromazine in the treatment of manic states: an interim report.	1968
Shopsin, Kim, Gershon	A controlled study of lithium vs chlorpromazine in acute schizophrenics.	1971
Johnson, Gershon, Burdock, Fioyd, Hekimian	Comparative effects of lithium and chlorpromazine in the treatment of acute manic states.	1971
Frien, Caffey, Klett	A comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of excited schizoaffectives.	1972
Glassman, Kantor, Shostak	Depression, delusions and drug response.	1975
Dempsey, Tsuang, Struss, Dvoredsky-Wortsman	Treatment of schizoaffective disorder.	1975
Small, Kellams, Milstein	A placebo-controlled study of lithium combined with neuroleptics.	1975
Brockington, Kendell, Kellet, Curry, Wainwright	Trials of lithium, chlorpromazine and amitriptyline in schizo-affective patient.	1978
Biederman , Lerner, Belmaker	Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder.	1979

2.1.2 Bewertungskriterien

Zum Vergleich zwischen den Arbeiten wurden die nachstehenden Kriterien für deren Auswertung angewandt:

- 1) Die diagnostischen Kriterien mußten definiert sein, die nosologische Zuordnung nachvollziehbar.
- 2) Die Anzahl der untersuchten Personen mußte angegeben sein, und zwar jeweils vor dem Beobachtungszeitraum und in der Auswertung.
- 3) Die Dauer der Beobachtung bzw. der Behandlung mußte aus vergleichbaren Zeiteinheiten bestehen.
- 4) Die Therapie der Patienten mußte ausschließlich mit Psychopharmaka erfolgen.
- 5) Es mußten psychopathologische Meßskalen verwendet werden.

Dabei wurden die in Tabelle 2 angegebenen Dokumentationsbogen benutzt.

Tabelle 2

Bezeichnung der Dokumentationsskala	Abkürzung
Brief Psychiatric Scale	BPRS
Clinical Global Improvement	CGI
Drug Record	DR
Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale	IMPS
Manic Scale	MS
Manic State Rating Scale	MSRS
Nurses Observation Scale for Inpatient Evaluation	NOSIE
Patient Data Inventory	PDI
Psychotic Inpatient Profil	PIP
Structured Clinical Interview	SCI
Treatment Emergent Symptoms	TES
Treatment Response Assessment Method	TRAM
Ward Behaviour Inventory	WBI

2.1.3 Arbeiten, die nicht in die Studie aufgenommen wurden

Auf Grund der angewandten Kriterien konnten von den aufgeführten Studien nur sechs zur Vergleichsuntersuchung herangezogen werden. Dempsy et al. (1975)¹⁷, Glassman et al. (1975)²³ und Shopsin et al. (1971)⁵⁸ erfüllten aus folgenden Gründen nicht die geforderten Kriterien:

Dempsy et al. (1975)¹⁷ und Glassman et al. (1975)²³ berichteten in ihren Untersuchungen über die medikamentöse Behandlung von Patienten, die an einer „schizoaffektiven Psychose“ erkrankt waren. Außer der medikamentösen Therapie wurden noch andere Behandlungsmethoden angewandt (z.B. Elektrokrampfbehandlung). Somit konnten die gewonnenen Ergebnisse nicht herangezogen werden, da Bedingung 4 - ausschließlich medikamentöse Behandlung - nicht erfüllt war.

Shopsin⁵⁸, der mit seinen Mitarbeitern 1971 eine Untersuchung durchgeführt hat, verglich die Therapieeffekte von Lithium und Chlorpromazin an Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“. Obwohl die Autoren vor Beginn der jeweiligen Therapie eine Spezifizierung der Diagnose „Schizophrenie“ getroffen hatten und die Patienten nach den Kategorien „schizoaffektiver Typ, erregte Phase“ bzw. „depressive Phase“ einordneten, faßten sie die Ergebnisse aus beiden Patientengruppen zusammen. Da eine getrennte Darstellung der Ergebnisse nach den anfangs aufgestellten Unterteilungsgruppen nicht erfolgte, was es auch hier nicht möglich, diese Arbeit in die vorgestellten Untersuchungsvergleiche aufzunehmen.

2.1.4 Bewertete Arbeiten

Es waren also nur sechs Studien, welche die Wirkung der Akutbehandlung untersuchten, miteinander vergleichbar, und zwar: Johnson et al. (1968)²⁸, Johnson et al. (1971)²⁹, Prien et al. (1972)⁴⁶, Small et al. (1975)⁵⁹, Biedermann et al. (1979)¹⁰ und Brockington et al. (1978)¹².

2.2. Prophylaxe

2.2.1 Literaturauswahl

Über die Prophylaxe bei Patienten, die an einer „schizoaffektiven Psychose“ erkrankt waren, wurden sieben Arbeiten gefunden, die sowohl prospektive als auch retrospektive Untersuchungen umfassen. Sie sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3

Autoren	Titel	Jahr
Angst, Weis, Schou, Baastrup	Lithium prophylaxis in recurrent affective disorder.	1970
Egli	Erfahrungen mit der Lithiumprophylaxe phasischer affektiver Erkrankungen in einer Poliklinik.	1971
Smulevitch, Zavidovskaya, Igonin, Mikhailova	The effectiveness of lithium in affective and schizo-affective psychoses.	1974
Perris	Study of cycloid psychosis.	1974
Reiser, Willet	A favorable response to lithium carbonate in a „schizo-affective“ father and son.	1976
Müller- Oerlinghausen	„10 Jahre Lithium-Katamnese“	1977
Tress, Haag	Vergleichende Erfahrungen mit der rezidivprophylaktischen Lithium-Langzeitmedikation bei schizoaffektiven Psychosen.	1979

2.2.2 Bewertungskriterien

Bei dem Vergleich von Arbeiten zur Prophylaxe bei „schizoaffektiven Psychosen“ wurden die nachstehenden Kriterien angewandt:

- 1) Die diagnostischen Kriterien mußten definiert, die nosologische Zuordnung nachvollziehbar sein.
- 2) Die Anzahl der zu untersuchenden Personen mußte angegeben sein, und zwar vor dem Beobachtungszeitraum und in der Auswertung.
- 3) Die Dauer der Beobachtung bzw. der Behandlung mußte aus vergleichbaren Zeiteinheiten bestehen.
- 4) Die Therapie der Patienten mußte ausschließlich mit Psychopharmaka erfolgen.
- 5) Die Erfolgsmessung mußte anhand der Rückfallquote vorgenommen werden.

Diese Quote wurde folgendermaßen berechnet: Die Rückfallhäufigkeit wird sowohl durch die Gesamtpatientenzahl auch durch den gesamten Beobachtungs- bzw. Behandlungszeitraum dividiert.

$$\text{Rückfallquote} = \frac{\text{Rückfallhäufigkeit}}{\text{Zahl der Patienten} \cdot \text{Beob./Behandl.zeitraum}}$$

2.2.3 Arbeiten, die nicht in die Studie aufgenommen wurden

Von den sieben Studien (siehe Tabelle 3), die sich mit der Lithiumprophylaxe beschäftigten, konnten nur fünf Studien herangezogen und miteinander verglichen werden.

Nicht aufgenommen werden konnten Smulevitch et al.⁶⁰, die in ihrer 1974 veröffentlichten Studie zwar auch Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ untersuchten, aber das gesamte Untersuchungsgut nur zusammengefaßt auswerteten, das heißt, die Auswertung schloß alle Patienten mit der Diagnose „affektive Psychose“ ein. Eine detaillierte Differenzierung, welche die Untersuchungswerte mit einer „schizoaffektiven Psychose“ gesondert darstellt, fehlte hier, was eine Vergleichsmöglichkeit einschränkt. Smulevitch et al.⁶⁰ kamen zu dem Ergebnis, es müsse betont werden, „daß Lithium nicht nur eine präventive Eigenschaft, sondern auch eine therapeutische besitzt“.

Reiser und Willet (1976)⁵² untersuchten den Krankheitsverlauf von Vater und Sohn. Ein Patient, bei dem die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ gestellt worden war, wurde mit Elektrokrampftherapie und Neuroleptika behandelt, ohne daß eine zufriedenstellende Wirkung hätte erzielt werden können. Nach Einnahme von Lithium wurde eine Reduktion der Rückfallhäufigkeit verzeichnet. Bei dem Sohn des Patienten wurde später dieselbe Diagnose „schizoaffektive Psychose“ gestellt, und er wurde ebenfalls mit Neuroleptika erfolglos behandelt. Er hatte, wie sein Vater, nach der Einnahme von Lithium eine geringere Rückfallhäufigkeit. Diese Studie ist nur als zusätzliches deskriptives Material anzusehen, weil sie die Kriterien für die Auswertung nicht erfüllte.

2.2.4 Bewertete Arbeiten

Somit waren nur noch fünf Arbeiten miteinander vergleichbar, und zwar: Angst et al. (1970)¹, Egli (1971)²⁰, Perris (1974)⁴⁴, Müller-Oerlinghausen (1977)⁴³ und Tress/Haag (1979)⁶⁵.

2.3. Klinische Praxis

In der Psychiatrischen Klinik der Universität München wurde im Jahr 1976 von 113 Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ die jeweils angewandte medikamentöse Therapie analysiert.

Ausgangspunkt für diese Untersuchung war das Dokumentationsblatt für die Therapie, welches im wesentlichen Klartexteintragungen über Verordnungen durch den Arzt sowie über therapeutische und diagnostische Ereignisse enthält. Die Eintragung über die verabreichten Psychopharmaka besteht aus der Art des Medikamentes (internationaler Freiname oder Handelsname). Da wegen des Umfangs der Daten die Auswertung mit Hilfe eines Computerprogramms erfolgen mußte, war es notwendig, die erhobene Information zu verschlüsseln. Hierzu wurde der „D-Satz“ angelegt.

D-Satz:

In den D-Sätzen wurden alle Psychopharmaka sowie der Zeitraum ihrer Anwendung und ihre Dosierung bei den einzelnen Patienten eingetragen.

Die Psychopharmaka wurden numerisch verschlüsselt, indem jeder Substanzgruppe, die in die Untersuchung mit einging, eine zweistellige Zahl zugeordnet wurde.

Die Definition des Begriffs der „Anwendungshäufigkeit“ lautete folgendermaßen:

Die Anwendungshäufigkeit eines Medikamentes ist die Anzahl der Anwendungen dieses Medikamentes bei allen Patienten der Grundgesamtheit. Die Anwendungshäufigkeit eines Medikamentes entspricht der Anzahl der Patienten, die dieses Medikament während ihres Aufenthaltes mindestens einmal erhalten haben. Die Gesamtheit aller Anwendungen einer definierten Teilmenge, der zur Anwendung gekommenen Psychopharmaka, besteht aus der Summe der einzelnen Medikamente.

Die Anwendungshäufigkeit kann als Absolutzahl und als Prozentzahl genommen werden.

Um der Frage nachzugehen, ob das psychopathologische Querschnittsbild die Wahl der jeweiligen medikamentösen Behandlung beeinflußt hat, haben wir die psychopathologischen Aufnahmebefunde, die anhand des AMP-Dokumentationsschemas erhoben wurden, mit den von Baumann und Angst (1974)⁵ angegebenen Faktoren ausgewertet.

3.0 ERGEBNISSE

3.1. Akutbehandlung

3.1.1 *Besprechung der einzelnen Arbeiten*

Die sechs Studien über die Akutbehandlung schizoaffectiver Psychosen, die im folgenden miteinander verglichen werden sollen, werden zunächst einzeln vorgestellt.

- I Drei der Studien (Johnson et al. 1968²⁸, Johnson et al. 1971²⁹, Prien et al. 1972⁴⁶) verglichen die Therapieergebnisse unter der Einnahme von Lithium mit jenen, die mit Neuroleptikatherapie erzielt wurden.
- II Zwei Studien (Small et al. 1975⁵⁹, Biederman et al. 1979¹⁰) untersuchten, ob eine Kombination von Lithium und Neuroleptika der alleinigen Neuroleptikagabe überlegen war.
- III Eine Studie (Brockington et al. 1978¹³) verglich die Therapieerfolge von vier verschiedenen medikamentösen Behandlungsstrategien: Eine Gruppe erhielt ausschließlich Neuroleptika, eine andere Gruppe Lithium, die dritte ausschließlich Antidepressiva, und die vierte Gruppe bekam Antidepressive in Kombination mit Neuroleptika.

Ad I

Johnson, Gershon, Hekimian (1968):

Controlled evaluation of lithium and chlorpromazine in the treatment of manic states: an interim report.

Die Autoren behandelten in einem Zeitraum von drei Jahren jeweils drei bis vier Wochen lang insgesamt 42 Patienten, bei denen eine manisch-depressive Erkrankung, eine manische Phase (N = 27), eine Manie (N = 1) oder eine schizoaffektive Erkrankung (N = 14), diagnostiziert worden war. Die benutzten Beurteilungsskalen waren: BPRS, TRAM, SCI, WBI, NOSIE, TES, DR, PDI und CGI (siehe Tabelle 2). Ja nach dem klinischen Bild, das von dem jeweiligen Patienten erhoben worden war, wurden 1500 - 3500 mg Lithium / d oder 200 - 1800 mg Chlorpromazin / d gegeben. Der einzige Patient, der an einer Manie litt, zeigte weder auf Lithium noch auf Chlorpromazin eine Besserung. Von den manisch-depressiven Patienten wurden bei 78% derer, die Lithium eingenommen hatten, und bei 36% derer, die Chlorpromazin genommen hatten, eine Besserung verzeichnet. Bei den Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ wurde unter Einnahme von Lithium in 85% der Fälle eine Zunahme der Symptomatik beobachtet. Nach der Einnahme von Chlorpromazin besserte sich nach Angabe der Autoren bei allen Patienten der psychopathologische Befund.

Johnson, Gershon, Burdock, Floyd, Hekimian (1971):

Comparative effects of lithium and chlorpromazine in the treatment of acute manic states.

In dieser Untersuchung betrug der Versuchszeitraum 2,5 Jahre, die jeweilige Behandlungszeit eines Patienten zwei bis drei Wochen. Die benutzten Beurteilungsskalen waren: BPRS, TRAM, CGI, SCI und NOSIE. Es wurden 21 Patienten mit der Diagnose „manisch-depressive Psychose“ und 13 mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ in die Studie aufgenommen, wobei die Untersuchungen jeweils in einer manischen Phase des Krankheitsverlaufs durchgeführt wurden. Je nach diagnostiziertem Zustandsbild wurde mit einer Initialdosis von 1000 bis 2000 mg Lithium / d bzw. 200 - 400 mg Chlorpromazin / d begonnen. Die Dosierung wurde so lange gesteigert, bis sich eine Besserung zeigte oder eine toxische Reaktion bemerkbar machte.

Bei 80% der Patienten mit einer manisch-depressiven Psychose zeigte sich unter Lithium eine Besserung, während unter Chlorpromazin lediglich bei 55% der Patienten eine Besserung beobachtet werden konnte. Bei Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose betrug die Besserungsquote unter Chlorpromazin 76%, unter Lithium aber nur 47,5%. Nebenwirkungen wie gastro-intestinale Beschwerden, Tremor und Polyurie waren selten zu beobachten, wenn der Lithium-Serumspiegel 1,25 meq / l nicht überschritt. Bei Einnahme von Chlorpromazin traten als Nebenwirkungen bei den Patienten häufig Schläfrigkeit und extrapyramidale Störungen auf, letztere allerdings erst dann, wenn 800 mg / d und mehr verabreicht wurden.

Prien, Caffey, Klett (1972):

A comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of excited schizo-affectives.

83 Patienten aus 18 Kliniken, mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose, agitiertes Stadium“, nahmen an der Studie teil. Die Autoren verwendeten diese Diagnose entsprechend der diagnostischen Kategorie „Schizophrenie, schizoaffektiver Typ, agitiert“ des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ der „American Psychiatric Association“ (DMS II)¹⁷. Als „agitiert“ galt ein Patient, wenn er von den im folgenden angeführten manischen Symptomen mindestens vier aufwies: Rededrang, vermindertes Schlafbedürfnis, Distanzlosigkeit, Selbstüberschätzung, Antriebssteigerung (bzw. -überschuß), Gedankensprünge, gehobene Stimmung, erhöhte Triebhaftigkeit, Ideenflucht, Zerstreutheit. Jedes Symptom wurde je nach Ausmaß mit einer 8-Punkte-Skala gewertet, der Skalenumfang reichte von 1 ($\hat{=}$ überhaupt nicht) bis 8 ($\hat{=}$ extremstark). Wenn ein Symptom auf Stufe 5 oder höher rangierte, galt es als „highly active“, unter Stufe 5 als „mildly active“. 42 Patienten wurden der „highly active“ Gruppe zugeordnet. Von ihnen erhielten 25 Chlorpromazin und 17 Lithium. Die „mildly active“ Gruppe umfaßte 41 Patienten; 21 erhielten Chlorpromazin und 20 Lithium. Die Auswertung erfolgte anhand von IMPS, BPRS und PIP (s. Tab.2). Auch die Patienten, bei denen die Behandlung vorzeitig abgebrochen wurde, wurden in die Auswertung einbezogen.

Von den Patienten in der „highly active“ Gruppe, die mit Lithium behandelt wurden, brachen 41% die Studie vorzeitig ab, während von den mit Chlorpromazin therapierten Patienten die Behandlung in keinem Fall abgebrochen wurde.

Bei der Therapie der Patienten der „highly active“ Gruppe war die Behandlung mit Chlorpromazin der mit Lithium überlegen. Bei 11 von 19 Symptomen des PBRS wurden signifikante Besserungen unter Therapie mit Chlorpromazin registriert. Bei den Patienten, die Lithium erhielten, wurden keine signifikanten Besserungen errechnet. Die Meßwerte von IMPS und PIP lieferten ähnliche Ergebnisse.

Bei der Behandlung der Patienten der „mildly active“ Gruppe gab es hinsichtlich der Therapie mit Chlorpromazin und der mit Lithium keine gravierenden Unterschiede. Beide Gruppen zeigten einen Therapieerfolg sowohl hinsichtlich des affektiven als auch des schizophrenen Verhaltens. Lediglich bei den Symptomen „Zurückgezogenheit“ (PIP) und „Selbstbestrafungstendenz“ (IMPS) war die Besserung bei der Anwendung von Chlorpromazin zu erkennen und bei „Erregung“ (IMPS) die Therapie mit Lithium überlegen (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

Die Autoren faßten ihr Ergebnis folgendermaßen zusammen:

Obwohl beide Medikamente die gleiche Effektivität erwarten lassen, sei Chlorpromazin dem Lithium vorzuziehen, weil Chlorpromazin nicht die umfangreiche Laborüberwachung erfordert, um eine Intoxikation zu vermeiden. (Prien et al. 1972)

Die häufigsten Nebenwirkungen während der Therapie mit Lithium waren gastro-intestinale Beschwerden und Tremor, während der Therapie mit Chlorpromazin dagegen Somnolenz, Mundtrockenheit und Obstipation.

Ad II

Small, Kellams, Milstein, Moore (1975):

A placebo-controlled study of lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic patients.

22 Patienten mit der Diagnose „chronische Schizophrenie“, dabei aber auch 3 Patienten, die als „erregt schizoaffektiv“, und 4 Patienten, die als „depressiv schizoaffektiv“ diagnostiziert waren, wurden jeweils mit Haloperidol oder Thiothixen oder einer Kombination von Phenothiazinen (Thiothixen, Thioridazin, Butaperazin, Trifluoperazin) behandelt. Da unter dieser Therapie keine Besserung des Zustandsbildes beobachtet werden konnte, erhielten die Patienten zusätzlich während eines Zeitraums von acht Wochen bzw. vier Behandlungszeiträumen von je vier Wochen (16 Wochen) alternierend Lithium und Placebos. Anhand von BPRS, CGI, NOSIE und MSRS (siehe Tabelle 2) wurden die Ergebnisse statistisch ausgewertet.

Von den 22 Patienten zeigten während der zusätzlichen Lithiumbehandlung 10 Patienten eine signifikante Besserung, und zwar alle (3) Patienten mit der Diagnose „erregte schizoaffektive Psychose“ und einer von den 4 Patienten mit der Diagnose „depressive schizoaffektive Psychose“.

Small et al. (1975) schlagen vor, Neuroleptika dann mit Lithium zu kombinieren, wenn Neuroleptika allein nicht wirken.

Biederman, Lerner, Belmaker (1979):

Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder.

Bei 36 Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ wurde die Wirkung von Haloperidol und Placebos (kombiniert) der Wirkung von Haloperidol und Lithium (kombiniert) gegenübergestellt und beide miteinander verglichen. Die Medikamente wurden von den Patienten in einem Zeitraum von fünf Wochen eingenommen, die Veränderungen des Zustandsbildes anhand von BPRS, CGI und MS (siehe Tabelle 2) gemessen.

Die Autoren diagnostizierten dann eine schizoaffektive Psychose, wenn die Symptomatik eines Patienten laut „Research Diagnostic Criteria“ (1975)⁶² den „schizoaffektiven Psychosen, maniform“ zugeordnet werden konnte:

Dabei mußten sich von den folgenden angeführten Symptomen mindestens drei zeigen: Hyperaktivität, sei es bei der Arbeit, sozial, sexuell oder psychisch, Redetrieb oder -zwang, Ideenflucht, Selbstüberschätzung, vermindertes Schlafbedürfnis, vermehrte Ablenkbarkeit, unüberlegte Handlungen.

Diese Patientengruppe teilte sich in die „affective“ und „schizophrenic“ Gruppe. Laut Definition von Biederman et al. (1979)¹⁰ waren die Voraussetzungen für die „affective“ Gruppe gegeben, wenn die Patienten eine affektive Symptomatik zeigten, verbunden mit Wahn oder Halluzinationen, Adäquatheit des Affektes, mit guter Genesung zwischen den Episoden, oder wenn die Patienten eine affektive Symptomatik zeigten, verbunden mit Wahn oder Halluzinationen, Inadäquatheit des Affektes, mit guter Genesung zwischen den Episoden. Die Voraussetzungen für die „schizophrenic“ Gruppe waren dann gegeben, wenn Patienten sich in hohem Maß wahnhaft und kognitiv desorganisiert zeigten, mit Beeinträchtigung durch schizophrene Residuen zwischen den Episoden, oder wenn Patienten eine affektive Symptomatik im Zusammenhang mit einer schweren Schizophrenie zeigten, die sich auch zwischen überlagerten affektiven Episoden äußerte.

Tabelle 4

Pharmakotherapie	a (N)	Besserung (N)	in %	s (N)	Besserung (N)	in %
Haloperidol und Lithium	10	9	90	8	7	87,5
Haloperidol und Placebo	13	11	84,6	5	3	60

a = „affective“ schizoaffektiv Erkrankte

s = „schizophrenic“ schizoaffektiv Erkrankte

Die Patienten, die mit Haloperidol und Lithium therapiert worden waren, zeigten eine höhere Besserungsrate (siehe Tabelle 4). Die Medikation erwies sich bei „affective“ schizoaffektiv Erkrankten als wirkungsvoller im Vergleich mit „schizophrenic“ schizoaffektiv Erkrankten.

Unter der Kombinationstherapie wurden für folgende Symptome deutliche Besserungen beobachtet:

Organische Beeinträchtigung, Angstzustände, Schuldgefühle, Depressionen und Mißtrauen. Es kam zu einer signifikant ausgeprägteren Abnahme der Skalenwerte ($p < 0,5$) auf der BPRS (siehe Tabelle 2) im Vergleich zur Monotherapie mit Neuroleptika.

Ad III

Brockington, Kendell, Kellett, Curry, Wainwright (1978):

Trials of lithium, chlorpromazine and amitriptyline in schizo-affective patients.

Die Autoren trafen hinsichtlich der Diagnose „schizoaffektive Psychose“ eine Differenzierung in „schizomanische“ und „schizodepressive“ Patienten. In die Studie wurden 41 „schizodepressive“ Patienten einbezogen, die in drei Gruppen aufgeteilt wurden. Eine Gruppe erhielt Amitriptylin, eine Chlorpromazin und die dritte Gruppe die Kombination der beiden Medikamente. Die 19 „schizomanischen“ Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt Chlorpromazin, die andere Lithiumcarbonat. Bei allen hier angeführten Untersuchungen betrug die Einnahmezeit durchschnittlich einen Monat. Als Meßinstrument während des Therapieverlaufs wurde die BPRS (siehe Tabelle 2) verwendet.

Die Ergebnisse der Autoren sind in den Tabellen 5 und 6 aufgeführt.

Tabelle 5:

„Schizodepressive“ Patienten (Brockington et al. 1978)¹²

	Amitriptylin	Chlorpromazin	Amitriptylin + Chlorpromazin
Patientenzahl	14	14	13
ausgeschieden	1	3	1
bewertet	13	11	12
Genesung	1	4	2
Besserung	5	2	7
keine Änderung	7	5	3
anfängl. Besserung, dann Rückfall	5	1	3
Schizophrene Symptomatik besserte sich mehr	2	1	4
Affektive Symptomatik besserte sich mehr	1	0	4

Tabelle 6:

„Schizomanische“ Patienten (Brockington et al. 1978)¹²

	Lithium	Chlorpromazin
Patientenzahl	8	11
ausgeschieden	2	6
bewertet	6	5
Genesung	3	2
Besserung	2	2
keine Änderung	1	1
Hauptsächliche Besserung schizophrener Symptome	1	2
Hauptsächliche Besserung affektiver Symptome	1	0

Von den 41 untersuchten Patienten mit der Diagnose „schizo-depressive“ schizoaffektive Psychose konnten bei 36 Patienten die Befunde erhoben werden (siehe Tabelle 5).

Patienten, die mit Amitriptylin allein behandelt wurden, besserten sich kaum. Nur ein Patient erreichte eine Vollremission. Fünf von sechs Patienten, die sich anfänglich besserten, erlitten noch im Lauf der Therapie einen Rückfall. Sieben Patienten blieben unverändert. Vier der mit Chlorpromazin behandelten Patienten erreichten eine vollständige Genesung, bei zwei war eine Besserung und bei fünf Patienten keine Besserung zu beobachten.

Die Kombination von Chlorpromazin und Amitriptylin war nicht effektiver als Chlorpromazin allein. Amitriptylin war wirkungsvoller in der Behandlung depressiver Patienten mit Zwangsvorstellungen und Beziehungsideen, aber Chlorpromazin war dem Amitriptylin bei der Therapie von Angstzuständen und Gefühlsrückzug signifikant überlegen.

Von den 19 in die Studie aufgenommenen schizomanischen Patienten konnte lediglich bei 11 Patienten der Befund erhoben werden (siehe Tabelle 6).

Insgesamt führte die Einnahme von Lithium im Vergleich zur Einnahme von Chlorpromazin zur gleichen Besserungsrate. In beiden Gruppen war jeweils nur ein Patient nach Abschluß der Untersuchung ungebessert.

„...Lithium schien genauso effektiv zu sein wie Chlorpromazin, was die Beeinflussung sowohl der manischen wie auch der schizophrenen Symptome betrifft.“ (Brockington et al. 1978)¹²

3.1.2 Zusammenfassung der Ergebnisse bei den Akutbehandlungen

Tabelle 7

Schizoaffective Psychose - Behandlung der akuten Phase (Literaturübersicht)

Autor(en)	Patienten- zahl	Syndrom	Medikamente	Ergebnis
Johnson et al. 1968	14	Maniform	Lithium vs. Chlorpromazin	Chlorpromazin wirk- samer als Lithium
Johnson et al. 1971	13	Maniform	Lithium vs. Chlorpromazin	Chlorpromazin wirk- samer als Lithium
Prien et al. 1972	83	Maniform } Depressiv	Lithium vs. Chlorpromazin	Chlorpromazin wirk- samer als Lithium Chlorpromazin gleich wirksam wie Lithium
Small et al. 1975	8	Maniform } Depressiv	Neurolept. + Lithium vs. Neurolept. + Placebo	Kombination erfolg- reicher als Neuro- leptika allein
Biederman et al. 1979	36	Schizophreni- form affektiv	Haloperid. + Placebo vs. Haloperid. + Lithium	Neuroleptika + Lithium in beiden Gruppen wirksamer als Neuroleptika allein
Brockington et al. 1978	60	Maniform (n = 19) Depressiv (n = 41)	Chlorpromazin vs. Lithium Amitriptylin vs. Chlorpromazin vs. Amitriptylin + Chlorpromazin	Lithium genauso wirk- sam wie Chlorpromazin Chlorpromazin wirksamer als Amitriptylin; Chlorpromazin + Amitriptylin nicht wirksamer als Chlorpromazin allein

Tabelle 7 zeigt eine Zusammenfassung der fünf besprochenen Studien.

Übereinstimmende Ergebnisse finden sich bei Johnson et al. (1968, 1971)^{28, 29} und Prien et al. (1972)⁴⁶. Beide fanden Chlorpromazin bei einer schizoaffektiven Psychose mit maniformer Ausprägung wirksamer als Lithium. Brockington et al. (1978)¹² hingegen beschrieb keinen Wirkungsunterschied zwischen Lithium und Neuroleptika bei maniformen schizoaffektiven Patienten. Prien et al. (1972)⁴⁶ sah gleiche Effekte beider Substanzen nur bei depressiven schizoaffektiven Patienten.

Die Kombination beider Substanzen (Lithium und Neuroleptika) erwies sich in beiden Studien (Biederman et al. 1979¹⁰, Small et al. 1975⁵⁹), in denen sie untersucht wurde, der Therapie mit Neuroleptika allein als überlegen.

Antidepressiva allein und kombiniert mit Neuroleptika zeigten keinen Vorteil gegenüber der alleinigen Gabe von Neuroleptika. Dies wurde allerdings nur in einer einzigen Studie an 36 Patienten untersucht (Brockington et al. 1978)¹².

3.2. Prophylaxe

3.2.1 *Besprechung der einzelnen Arbeiten*

Über die prophylaktische medikamentöse Behandlung von Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose wurden folgende fünf Studien herangezogen:

Zwei prospektive Studien: Angst et al. (1970)¹ und Egli (1971)²⁰;
drei retrospektive Studien: Perris et al. (1974)⁴⁴, Müller-Oerlinghausen (1977)⁴³ und Tress et al. (1979)⁶⁵.

Die Gesamtzahl der Patienten aus den angeführten fünf Untersuchungen betrug 150. Alle Patienten wurden vor der Lithiumeinnahme über einen Zeitraum von sechs Jahren beobachtet. Der konkrete Behandlungszeitraum lag zwischen einem Jahr und fünf Jahren. In keiner Studie wurde genauer auf eventuelle Zusatzmedikationen eingegangen.

Zunächst sollen an dieser Stelle die Untersuchungen einzeln besprochen werden.

Angst, Weis, Grof, Schou, Baastrup (1970):

Lithium prophylaxis in recurrent affective disorder.

An drei Kliniken (Glostrup, Prag, Zürich) wurde die Wirksamkeit der Lithiumprophylaxe an insgesamt 244 Patienten untersucht. Bei 72 dieser Patienten war die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ gestellt worden. Diese Patienten wiesen in einem zweijährigen Zeitraum vor der Behandlung mindestens zwei Episoden¹ auf. (Bei Patienten in Glostrup waren innerhalb der letzten drei Jahre vor der Behandlung mindestens drei Phasen abgelaufen.)

Der Beobachtungszeitraum vor Behandlungsbeginn betrug jeweils 28 Monate, die Behandlung mit Lithium dauerte ebenfalls 28 Monate.

¹ „Episode“ wird von Angst et al. definiert als ein Stimmungswechsel, der erst genug ist, um einen Klinikaufenthalt nötig zu machen bzw. eine Behandlung zu erfordern.

Tabelle 8:

Episoden und Hospitalisierungen der 72 Patienten

	ohne Lithium	mit Lithium	insgesamt
Anzahl der Episoden	118	72	190
in Prozent	62	38	
Anzahl der Hospitalisierungen	94	65	159
in Prozent	59	41	

Bei den untersuchten 72 Patienten wurden während der gesamten Untersuchung (72 · 56 Monate) 190 Episoden beobachtet. Von diesen 190 Episoden traten 118 bei Patienten auf, denen kein Lithium gegeben worden war, und 72 Episoden gab es bei Patienten, die Lithium eingenommen hatten. Der Unterschied ist auf dem 2%-Niveau signifikant. Bei diesen 72 Patienten war 159mal eine Hospitalisierung erforderlich. Dies erfolgte 94mal in Fällen, in denen kein Lithium eingenommen wurde, und 65mal bei Patienten, die Lithium eingenommen hatten (siehe Tabelle 8). Hier ist der Unterschied auf dem 1%-Niveau signifikant. Bei 49 % der Patienten wurde eine Abnahme der Rückfall- und Hospitalisierungsquote festgestellt, bei 35 % trat keine signifikante Änderung ein, bei 16 % trat eine Erhöhung der Rückfall- und Hospitalisierungshäufigkeit auf. Auf die Gesamtgruppe bezogen, bedeutete dies eine statistisch signifikante und klinisch relevante Abnahme von Rückfällen und Hospitalisierungen unter einer Lithiumbehandlung.

Diese Patienten wurden verglichen mit Patienten mit der Diagnose „manisch-depressive Psychose“ (n = 114) und „zyklisch depressive Psychose“ (n = 58), die ebenfalls in dieser Studie untersucht wurden. Dabei zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede: Bei den Patienten mit einer manisch-depressiven Psychose reduzierte sich die Episodenhäufigkeit um 67 % und die Anzahl der Hospitalisierungen um 54 %. Bei den Patienten mit einer zyklisch depressiven Psychose reduzierte sich die Episodenhäufigkeit um 57 % und die Hospitalisierungsfrequenz um 41 %.

Angst et al. stellten fest, daß der Erfolg der Lithiumbehandlung unabhängig vom Alter bei Ersterkrankung, vom Geschlecht und von der Anzahl der durchgemachten Krankheitsphasen war (S. 613).

Egli (1971):

Erfahrungen mit der Lithiumprophylaxe phasischer affektiver Erkrankungen in einer Poliklinik.

In dieser Arbeit wird von 70 Patienten berichtet, die an phasischen affektiven Erkrankungen litten. Die Patienten erhielten ab 1967 eine Lithiumprophylaxe. Von den 70 Patienten wurde bei 29 Patienten die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ gestellt. Ausgewertet wurden nur die Ergebnisse von 25 Personen, ohne daß die Gründe für diese Auswahl aus der Arbeit ersichtlich sind. Die Auswahlkriterien für die Aufnahme in die Untersuchungen waren relativ weit: In die Studie wurden nicht nur Patienten aufgenommen, die innerhalb von zwei Jahren zwei psychotische Phasen durchmachten, sondern auch Patienten, die in diesem Zeitraum an Verstimmungen nicht psychotischen Ausmaßes oder an sehr langdauernden Phasen litten.

Die mittlere Dauer der Kontrollperiode und der Lithiumbehandlung betrug 26 Monate. Statistisch ausgewertet wurden Dauer und Häufigkeit der Episoden sowie die Anzahl der Hospitalisierungen.

Tabelle 9:

Anzahl und Dauer der Episoden und Anzahl der Hospitalisierungen bei Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose. (Egli 1971)

	vor während Lithiumgabe		Signifikanz
Patientenzahl	25	25	
Gesamtzahl der Episoden	51 (71%)	21 (29%)	$p < 0,01$
Gesamtdauer der Episoden (Monate)	142 (75%)	46 (25%)	-
Gesamtzahl der Hospitalisierungen	41 (68%)	19 (32%)	$p < 0,1$

Tabelle 10:

Änderungen der Erkrankungshäufigkeit und der Häufigkeit der Hospitalisierung bei Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose (Anzahl der Patienten).
(Egli 1971)

	Episoden während Lithiumgabe	Hospitalisierung
seltener	16	12
gleich häufig	6	5
häufiger	3	4

Die Abnahme der Rückfallhäufigkeit ($p < 0,01$) und der Häufigkeit der Hospitalisierungen ($p < 0,1$) während der Lithiumprophylaxe war statistisch signifikant. Die Gesamtzahl der Episoden betrug 73, davon traten 52 Episoden auf, bevor Lithium gegeben worden war, und 21 während der Lithiumeinnahme. Die Gesamtdauer der Episoden betrug 188 Monate, 142 Monate bei Patienten, die kein Lithium eingenommen hatten, und 46 Monate bei solchen, denen Lithium gegeben worden war. Ebenso reduzierte sich die Zahl der Hospitalisierungen: 41 Hospitalisierungen waren erforderlich bei Patienten, die kein Lithium eingenommen hatten, und 19 Hospitalisierungen bei Patienten, denen Lithium gegeben worden war (siehe Tabelle 9).

Bei 16 Patienten nahm die Episodenhäufigkeit ab. Bei weiteren 6 Patienten trat keine Veränderung auf, 3 Patienten hatten während der Lithiumeinnahme mehr Episoden. Von 25 Patienten wurden 12 seltener hospitalisiert, 5 Patienten gleich häufig, 4 Patienten öfter als vor der Lithiumbehandlung (siehe Tabelle 10).

Außer den Patienten, bei denen eine schizoaffektive Psychose diagnostiziert worden war, wurden auch Patienten sowohl mit der Diagnose „bipolare manisch-depressive Psychose“ ($N = 10$) als auch mit der Diagnose „monopolare endogene Depression und Involutionsdepression“ ($N = 10$) in die Studie mit einbezogen. Die Abnahme der Rückfallhäufigkeit und der Häufigkeit der Hospitalisierungen während der Lithiumprophylaxe ist auch bei Zusammenrechnen der drei Diagnosegruppen statistisch signifikant. Bei getrennter Berechnung ist die Abnahme nur für die größere Gruppe der schizoaffektiven Patienten

(N = 25) signifikant, nicht aber bei den kleinen Gruppen der bipolaren manisch-depressiven Psychosen und der monopularen endogenen Depressionen.

„Dieser Unterschied dürfte nur auf der Kleinheit der Gruppen beruhen. Bei den größeren Patientenzahlen in der Arbeit von Angst und Mitarbeiter besteht bei prozentual ähnlichen Ergebnissen kein Unterschied zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen.“ (Egli, S.160)

Perris (1974):

Study of cycloid psychosis.

Treatment and possible prevention of recidives.

Der Autor verwendete in seiner Publikation den Begriff „cycloid“, der ursprünglich von Leonhard stammt. Im Gegensatz zu diesem setzt er ihn aber mit den Begriffen „schizoaffektive Psychose“ und „Legierungspsychose“ gleich.

24 Patienten mit der Diagnose „cycloid psychosis“ wurden mit Lithium behandelt. Der Beobachtungszeitraum betrug zwischen einem Jahr und sieben Jahren. Anhand des Lithiumspiegels im Plasma wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: eine „regular“ Gruppe (n = 18) mit einem Lithiumspiegel von mindestens 0,6 mmol / l und eine „irregular“ Gruppe (n = 6) mit einem Lithiumspiegel unter 0,6 mmol / l.

Der Beobachtungszeitraum entsprach vergleichbaren Zeiteinheiten des Behandlungszeitraumes („during a period equivalent for each patient to lithium treatment time“; s. 62).

Tabelle 11:

Anzahl der Episoden vor und während der Lithiumbehandlung. (Perris 1974)

		Anzahl der Episoden vor	während Lithiumbehandlung	p
Summe aller Pat.	n = 24	2,25	1,05	<0,05
„regular“	n = 18	2,06	0,05	<0,01
„irregular“	n = 6	2,83	1,50	

Tabelle 12:

Gesamtzeit in Monaten, welche die Patienten vor und während der Lithiumbehandlung im Krankenhaus verbrachten. (Perris 1974)

		Gesamtzeit in Monaten vor während Lithiumbehandlung		p
Summe aller Pat.	N = 24	2,22	0,63	< 0,05
„regular“	N = 18	2,34	0,22	< 0,01
„irregular“	N = 6	1,58	1,42	

Wie der Autor angab, war die Lithiumeinnahme so dosiert, daß sich ein Lithium-Plasmaspiegel zwischen 0,8 und 1,0 mmol / l ergab. Bei Rückfällen während der Behandlung steigerte der Autor die Dosis, bis ein Lithium-Plasmaspiegel zwischen 1,2 und 1,8 mmol / l erreicht wurde.

Die Trennung zwischen ausreichend und unzureichend behandelten Patienten erfolgte bei einem Lithiumspiegel von 0,6 mmol / l, ohne daß aus der Arbeit ersichtlich wäre, warum die therapeutische Grenze bei 0,6 mmol / l liegen muß.

Die Lithiumbehandlung reduzierte die Anzahl der Episoden bei allen Patienten. Sowohl in der „regular“ Gruppe ($p < 0,01$) als auch bei der Summe aller Patienten ($p < 0,05$) war die Abnahme statistisch signifikant (siehe Tabelle 11).

Ebenso zeigte sich eine signifikante Abnahme der Anzahl und der Gesamtheit der Hospitalisierungen (siehe Tabelle 12). Die Signifikanz betrug in der „regular“ Gruppe $p < 0,01$ und bei der Summe aller Patienten $p < 0,05$. Bei der Berechnung der Patienten, deren Lithiumspiegel unter 0,6 mmol / l lag, wurden keine signifikanten Besserungen festgestellt.

Der Behandlungserfolg konnte somit nur dann nachgewiesen werden, wenn der Lithium-Plasmaspiegel bei oder über 0,6 mmol / l lag.

Tress, Haag (1979):

Vergleichende Erfahrungen mit der rezidivprophylaktischen Lithium-Langzeitmedikation bei schizoaffektiven Psychosen.

Die Autoren vergleichen eine Gruppe von 22 Patienten, bei denen eine schizoaffektive Psychose diagnostiziert worden war, mit einer Gruppe von cyklothymen Patienten. Die Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose wurden durchschnittlich 6,6 Jahre (Cyklothymie 6,5 Jahre) beobachtet und im Mittel 2,4 Jahre (Cyklothymie 2,8 Jahre) behandelt.

Ein Drittel der schizoaffektiven und knapp die Hälfte der cyklothymen Psychotiker erhielten eine Zusatzmediation meist zur Regulation des Nachtschlafes. Eine neuroleptische Zusatzmedikation war bei der Hälfte der Patienten mit schizoaffektiven Psychosen erforderlich.

Die Rezidivquote der schizoaffektiven Patienten lag vor Einsatz der Lithium-Präparate geringfügig über der der cyklothymen Gruppe, sank aber bei den Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose um 73 % und bei der cyklothymen Gruppe um 59 %. Die Autoren betonen, daß diese Prozentzahlen vermutlich noch höher lägen (jeweils 50 % der Rezidive folgten einem Abbruch der Lithiumeinnahme), wenn es gelungen wäre, eigenständige Therapieabbrüche zu vermeiden.

Müller-Oerlinghausen (1977):

10 Jahre Lithium-Katamnese.

Innerhalb von zehn Jahren wurden 85 Patienten (Diagnose affektive oder schizoaffektive Psychose), die unter einer langfristigen Lithiumtherapie standen, regelmäßig kontrolliert und dokumentiert. Von diesen 85 Patienten war bei 7 Patienten die Diagnose „schizoaffektive Psychose“ gestellt worden. Die Therapiedauer betrug bei ihnen durchschnittlich 6,9 Jahre. Von den 7 Patienten nahmen 3 Patienten zusätzlich Neuroleptika. Die „globale Erfolgsbeurteilung“ der Lithiumprophylaxe erfolgte durch die behandelnden Ärzte und Schwestern. Dabei zeigte sich bei 5 von den 7 Patienten eine deutliche Besserung, bei 2 Patienten war der Erfolg fraglich.

Somit betrug die Besserung der Patienten, die mit Lithium-Salzen behandelt wurden, zwischen 71 und 100 %.

Diese Studie kann nicht in eine statistische Vergleichsuntersuchung mit einbezogen werden. Aus ihr sind überwiegend deskriptive Hinweise über allerdings sehr lange Behandlungszeiträume zu gewinnen.

3.2.2 Zusammenfassung der Ergebnisse bei Lithiumprophylaxe

Tabelle 13 enthält die Zusammenfassung der Ergebnisse aus den fünf Studien, die sich mit der Lithiumprophylaxe beschäftigen.

Um die Effektivität von Lithium zu dokumentieren, wird die Rückfallhäufigkeit sowohl vor als auch während der Medikamenteneinnahme angegeben. In allen fünf Arbeiten sank die Rückfallhäufigkeit unter der Lithiumbehandlung, in drei Studien war die Abnahme signifikant.

Tabelle 13:

Lithiumprophylaxe bei schizoauffektiv Erkrankten - Literaturübersicht

Autor	Pat.zahl	Rückfallquote vor nach Lithiumeinnahme		Signifikanz

Angst et al. 1970	72	0,36	0,20	p < 0,02
Egli 1971	25	0,57	0,23	p < 0,01
Perris 1974	24	2,25	1,05	p < 0,05
Müller- Oerlinghausen 1977	7	genauere Angaben fehlen		
Tress, Haag 1979	22	0,43	0,13	nicht angegeben

3.3 Therapeutische Praxis in der Routinebehandlung

Tabelle 14:

Medikamentöse Therapie von 113 Patienten mit der Diagnose
schizoaffektive Psychose im Jahr 1976

Gesamtzahl der Patienten		113
Patienten, die mit Neuroleptika (NL) behandelt wurden		111
Ausgehend von 111 Patienten:		
Patienten, die <u>nur</u> mit NL behandelt wurden		23
Patienten, die mit NL + Li + evtl. Zusatzmedik. behandelt wurden	33	Davon <u>nur</u> mit NL + Li 9
Patienten, die mit NL + Antidepr. + evtl. Zusatzmedik. behandelt wurden	26	Davon <u>nur</u> mit NL + Antidepr. 8
Patienten, die zusätzlich mit APM behandelt wurden	50	Davon <u>nur</u> mit NL + APM 15
Patienten, die zusätzlich mit Hypnotika behandelt wurden	22	Davon <u>nur</u> mit NL + Hypnotika 1
Patienten, die zusätzlich mit Tranquilizern behandelt wurden	28	Davon <u>nur</u> mit NL + Tranquilizer 5

Um die tatsächliche Behandlung schizoaffectiver Psychosen in der klinischen Praxis zu überprüfen, haben wir die medikamentöse Therapie bei allen Patienten analysiert, die 1976 mit dieser Diagnose aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München entlassen wurden.

Bei 113 von 116 Patienten konnte der Datensatz (siehe Methodik) vollständig erhoben werden.

Die medikamentöse Therapie dieser 114 Patienten wurde folgendermaßen durchgeführt (siehe auch Tabelle 14):

111 Patienten erhielten mindestens einmal während des Behandlungszeitraums Neuroleptika.

Davon wurden 23 ausschließlich neuroleptisch behandelt, das heißt, sie erhielten nicht einmal vorübergehend andere zentral wirksame Medikamente.

Weitere 15 Patienten erhielten neben der neuroleptischen Medikation lediglich Antiparkinsonmittel,
weitere 5 Patienten ausschließlich Tranquilizer und
1 Patient ein Hypnotikum.

9 Patienten erhielten sowohl Neuroleptika wie Lithium und

8 Patienten sowohl Neuroleptika wie Antidepressiva.

1 Patient erhielt ausschließlich Lithium.

Bei 51 von 113 Patienten wurden im Behandlungszeitraum mehr als zwei Psychopharmaka mit unterschiedlichem Wirkungsspektrum gegeben, wobei 50 dieser Patienten auch Neuroleptika erhielten (siehe Tabelle 14).

Zu Beantwortung der Frage, welche Beweggründe zur Wahl der jeweiligen medikamentösen Behandlung führten, wurden die psychopathologischen Aufnahmebefunde, die anhand der AMP-Dokumentationsschemas erhoben wurden, mit den von Baumann und Angst (1974)⁴ angegebenen Faktoren ausgewertet.

AMP Score

Syndrom

- 1) Neuroleptika (N = 23)
 - - - 2) Neuroleptika + Lithium (N = 33)
 - x - x - 3) Neuroleptika + Antidepressiva (N = 26)

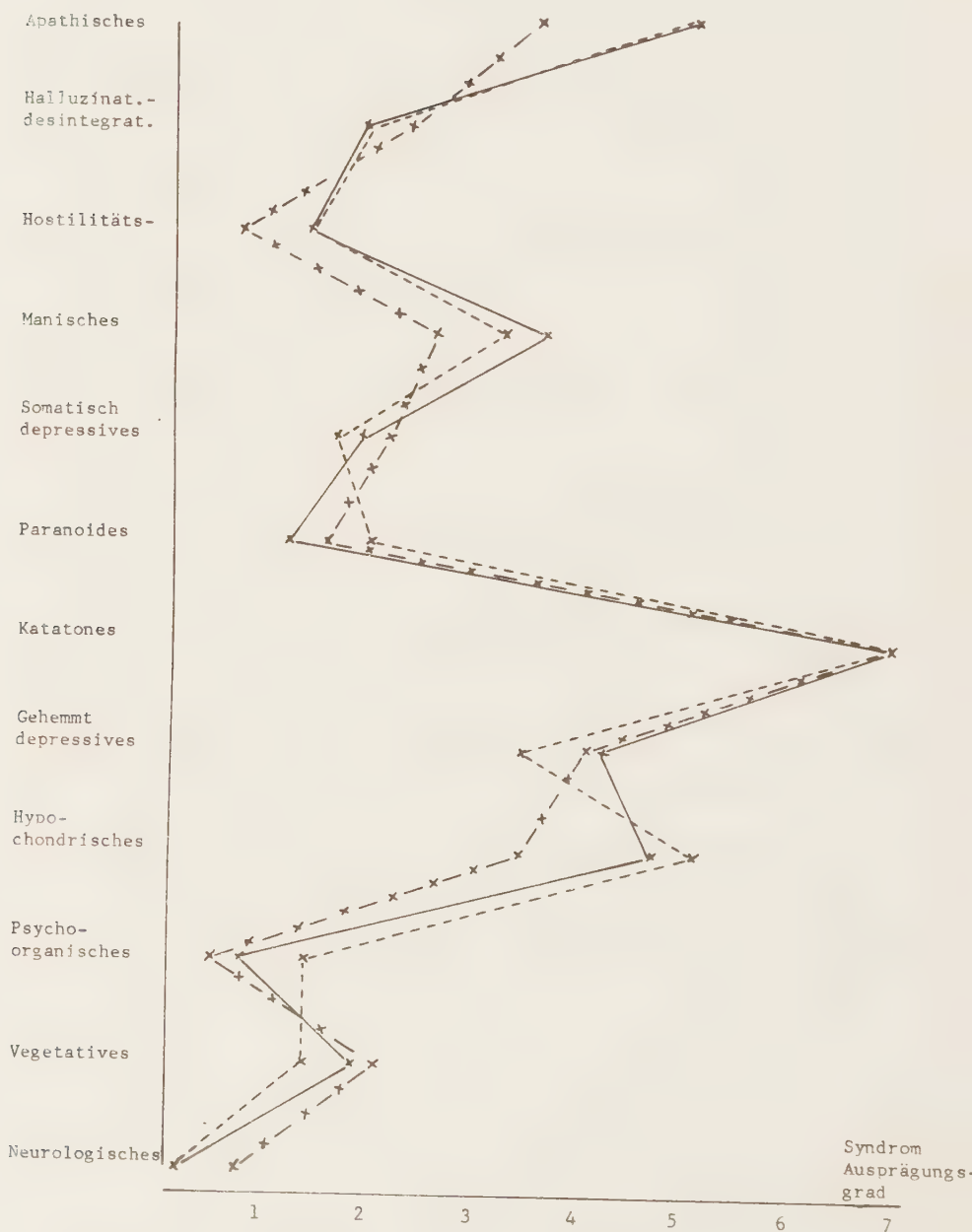


Tabelle 15

	Therapie (%) mit		
	Neuroleptika	Neuroleptika + Lithium	Neuroleptika + Antidepress.
Gesamtzahl	23	33	26
Syndrom			
apathisches	5	4,97	3,5
halluzinatorisch-desintegratives	1,83	1,91	2,27
Hostilitäts-	1,3	1,33	0,65
manisches	3,57	3,18	2,45
somatisch-depressives	1,83	1,58	2,08
paranoides	1,13	1,91	1,5
katatonies	6,87	6,91	6,85
gehemmt-depressives	4,13	3,36	4,0
hypochondrisches	4,61	5,0	3,35
psycho-organisches	0,7	1,33	0,42
vegetatives	1,78	1,3	2,0
neurologisches	0,13	0,11	0,69

Die Mittelwerte der Ausprägung sind für jedes Syndrom der jeweiligen Behandlungsgruppe in Tabelle 15 aufgetragen. Abbildung 1 zeigt die Syndromprofile dieser drei Behandlungsgruppen.

Vergleicht man Mittelwerte und Profile, so zeigt sich, daß es kaum gravierende Unterschiede in der Syndromausprägung zwischen den Gruppen gab.

Im Vergleich der Gruppe, die ausschließlich mit Neuroleptika behandelt wurde, mit der Gruppe, die sowohl Neuroleptika als auch Lithium erhielt, errechneten sich folgende Mittelwert-Differenzen:

- beim manischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,39)
- beim gehemmt-depressiven Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,77)
- beim vegetativen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,48).

In der zweiten Gruppe wurden im Vergleich zur ersten höhere Mittelwerte errechnet:

- beim paranoiden Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,78)
- beim hypochondrischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,39)
- beim psychoorganischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,63).

Berücksichtigt wurden nur Werte, die mindestens um 0,3 Einheiten differieren.

Wurde die Gruppe, die nur Neuroleptika erhielt, mit der Gruppe verglichen, die zusätzlich antidepressiv behandelt wurde, so ergaben sich folgende höhere Mittelwerte:

- beim apathischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 1,5)
- beim Hostilitätssyndrom (Differenz der Mittelwerte 0,65)
- beim hypochondrischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 1,26).

In der zweiten Gruppe wurden im Vergleich mit der ersten Gruppe höhere Mittelwerte errechnet:

- beim halluzinatorischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,44)
- beim paranoiden Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,37)
- beim neurologischen Syndrom (Differenz der Mittelwerte 0,56).

Aus diesen Werten ist eine Systematik, welche die Auswahl der psychopharmakologischen Therapie beeinflußt hätte, nicht zu erkennen.

4.0 DISKUSSION

Versucht man den gegenwärtigen Stand der Behandlung schizoaffectiver Psychosen darzustellen, so ergibt sich eine Reihe von Schwierigkeiten:

Neben den diagnostischen Unsicherheiten, die sich bis in modernste Klassifikationssysteme (International Classification of Diseases, WHO; Diagnostical and Statistical Manual of Mental disorders, APA)^{67, 18} verfolgen lassen, bestehen auch in den Lehrbüchern unterschiedliche, ja zum Teil widersprüchliche Angaben. So empfehlen Benkert und Hippus (1980)⁷, mittelpotente Neuroleptika in Kombination mit Antidepressiva, und Klein et al. (1980)³³, hochdosierte hochpotente Neuroleptika anzuwenden.

Die Unterschiede können teilweise darauf zurückgeführt werden, daß es nur eine geringe Anzahl offener und noch weniger kontrollierte Studien zur Behandlung dieser Erkrankung gibt, so daß die therapeutischen Angaben oft die subjektiven Meinungen der Autoren widerspiegeln (Klein et al. 1980)³³.

Die Zahl der in einem Jahrzehnt gefundenen Arbeiten ist relativ klein. Sie verringert sich noch, wenn man versucht, Therapie in Akutbehandlung und prophylaktische Behandlung zu trennen, was bei phasenhaft verlaufenden Krankheiten erforderlich ist und in der hier zitierten Arbeit auch geschah.

Die Beurteilung der Akutbehandlung bietet aber insofern zusätzliche Schwierigkeiten, als die Krankheit zwischen den Polen manisch und depressiv einerseits und den Polen mehr affektiv und mehr schizophren andererseits liegt. Dies erschwert den Vergleich der einzelnen Studien, da die Autoren jeweils nur eine Polarität beschrieben haben: zum einen maniform und depressiv (Prien et al. 1972⁴⁶, Small et al. 1975⁵⁹, Brockington et al. 1978¹³), zum anderen affektiv und schizophren (Biederman et al. 1977)¹⁰.

Eine weitere Unsicherheit besteht bei der Zusammenschau dieser Studien darin, daß in einer Studie sedierende wenig potente Neuroleptika wie Chlorpromazin (Prien et al. 1972)⁴⁶, in einer anderen Studie hochpotente, wenig sedierende Neuroleptika wie Haloperidol (Biederman et al. 1977)¹⁰ angewandt wurden. Diese Unsicherheit wird noch größer, wenn Kombinationsbehandlungen verglichen werden (Small et al. 1975⁵⁹, Biederman et al. 1979¹⁰, Brockington et al. 1978¹³), da hier neben dem Wirkprofil der einzelnen Psychopharmaka auch noch pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen die Wirkung beeinflussen können (Klein und Rüther, in Langer und Heimann, Psychopharmaka, 1983³⁴). Ähnliche Schwierigkeiten treten durch die Anwendung unterschiedlicher psychopathometrischer Verfahren auf, die kaum miteinander vergleichbar sind. Dadurch ist in der Zusammenfassung nur eine globale Beurteilung möglich. Ohne die Auswahl von Arbeiten, welche die quantifizierenden Verfahren anwenden, wäre allerdings auch die Wertigkeit der globalen Aussage des Vergleichs nicht nachvollziehbar.

Diese Aussage ist bei der Akutbehandlung schizoaffektiver Psychosen sowohl in jeder einzelnen Untersuchung wie auch in der Zusammenschau eindeutig: Die neuroleptische Behandlung war als Monotherapie unabhängig von der diagnostischen Untergruppierung allen anderen Therapien überlegen.

In den beiden Studien von Johnson et al. (1968, 1971)^{28, 29} ergab sich unter der Therapie mit Chlorpromazin eine deutliche Besserung. Lithium hingegen führte in der ersten Studie zu einer Zustandsverschlechterung. In der zweiten Studie von Johnson et al.²⁹, bei der nur agitierte Patienten untersucht worden waren, lag die Erfolgsquote bei Patienten, die Lithium eingenommen hatten, bei 50%. Läßt man eine Entsprechung der Differenzierung „manische Phase“ (Johnson et al. 1971)²⁹ und „highly active“ (Prien et al. 1972)⁴⁶ zu, so kann bei einem Vergleich der Untersuchungen gefolgert werden, daß die Therapie mit Chlorpromazin bei Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose, die sich in der

„manischen Phase“ (Johnson et al. 1971)²⁹ befinden bzw. dem „highly-active“-Ausprägungsgrad (Prien et al. 1972)⁴⁶ zugeordnet werden, effektiver ist als die Therapie mit Lithium. Chlorpromazin wurde somit - bezugnehmend auf einen Vergleich der drei angeführten Studien - bei ausgeprägter Agitiertheit im Krankheitsbild der schizoaffektiven Psychose wirksamer als Lithium eingestuft.

In beiden Studien war die alleinige Lithiumtherapie weniger erfolgreich als die alleinige Therapie mit Neuroleptika. Lediglich in der Arbeit von Brockington et al. (1978)¹² über Patienten mit der Diagnose „schizoaffektive Psychose, manische Phase“ war Lithium dem Chlorpromazin bezüglich der Besserungsrate gleichwertig. Brockington et al. (1978)¹² untersuchten die Effektivität der Behandlung mit Antidepressiva, Neuroleptika bzw. Antidepressiva und Neuroleptika kombiniert an depressiven schizoaffektiven Patienten. Chlorpromazin war auch hier dem Amitriptylin überlegen und gleich wirksam wie die Kombination des Amitriptylins mit Chlorpromazin.

Somit kann aus der Literaturübersicht gefolgert werden, daß die neuroleptische Behandlung in der akuten Phase einer schizoaffektiven Psychose anderen Monotherapien überlegen ist. Lediglich die Kombination mit Lithiumsalzen könnte bei maniformen Patienten zusätzliche Vorteile bringen.

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der klinischen Praxis zum Teil wider. Nur zwei von 113 schizoaffektiven Patienten, die im Jahr 1976 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München behandelt wurden, erhielten keine Neuroleptika. 44 Patienten (39%) erhielten als psychotrope Substanz ausschließlich Neuroleptika.

Der Versuch, Behandlungspräferenzen aufgrund des psychopathologischen Befundes der Patienten herauszufinden, gelang nicht. Ob eine neuroleptische Monotherapie oder eine Kombinationstherapie mit Lithium oder Antidepressiva durchgeführt wurde, hing anscheinend nicht mit dem Befund zusammen, so wie er in der AMP-Dokumentation erfaßt wird.

Es kann auch aus dieser klinischen retrospektiven Untersuchung kein Schluß auf die Wirksamkeit einer Behandlungsform gezogen werden. In dieser Untersuchung kann nur überprüft werden, ob die jeweils angewandte medikamentöse Therapie auf irgendwelche psychopathologische Unterschiede zurückzuführen ist und ob die Therapie global den Erkenntnissen, die man in der Literatur findet, entspricht.

Dies ist nur insoweit der Fall, als fast alle Patienten neuroleptisch behandelt wurden. Die antidepressive Zusatzbehandlung bei 26 Patienten findet weder eine Grundlage in den vorgetragenen kontrollierten Studien noch eine Erklärung im psychopathologischen Ausgangsbefund der Patienten (siehe Tabelle 15).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Literatur, in denen eine Kombination mit Lithium bei manischen Patienten Vorteile bringt, wurden in der klinischen Praxis gerade Patienten mit ausgeprägten manischen Syndromen mit neuroleptischer Monotherapie behandelt.

In zwei Studien wurde die Effektivität der Therapie mit Neuroleptika bzw. Neuroleptika und Lithium an Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose untersucht. Dabei sahen die Autoren (Small et al. 1975⁵⁹, Biederman et al. 1979¹⁰) die Kombination als geringfügig überlegen an.

Der therapeutische Wert der Lithiumsalze bei manischen und manisch-depressiven Psychosen wurde erstmals von Cade im Jahre 1949¹⁴ beobachtet. Das Medikament wurde aber auch bei anderen Erkrankungen wie beim prämenstruellen Syndrom, bei Alkoholismus, bei Spätdyskinesien und bei Phobien, aber auch bei Schizophrenien (Spring 1981)⁶³ verabreicht.

Lithiumsalze wurden sowohl als Monotherapie als auch als Kombinationstherapie zusammen mit anderen Psychopharmaka z.B. Antidepressiva oder Neuroleptika gegeben (Spring 1981)⁶³. Dies geschah auch in einer Reihe der hier zitierten Studien (Müller-Oerlinghausen 1977⁴³, Tress 1979⁶⁵).

Wie Spring (1981)⁶³ betont, stimmen die meisten Autoren darin überein, daß Patienten mit einer eher schizophrenen Symptomatik, vor allem wenn sie Symptome erster Ordnung nach K. Schneider (1971)⁵⁵ aufweisen, nur wenig auf Lithium ansprechen. Auch in unserer Literaturübersicht findet sich bei Patienten mit einer eher schizophrenen Symptomatik unter neuroleptischer Behandlung ein günstigerer Verlauf als unter Lithiumbehandlung (Biedermann et al. 1979)¹⁰.

Spring (1981)⁶³, der die Wirksamkeit von Lithium, Neuroleptika und Antidepressiva bei Akuttherapie und bei prophylaktischer Medikation verglich, kam zu dem Ergebnis, daß Lithiumsalze eher bei chronifizierten Zuständen und als Prophylaktika einzusetzen seien. Bei akuten Krankheitsbildern seien sie nicht das Mittel der Wahl. Dementsprechend finden sich in der Literatur auch weitaus mehr Studien, welche die prophylaktische Wirkung des Lithiums an Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose untersuchten (Baastrup et al. 1967⁴, Gottfries et al. 1968²⁴, Miller et al. 1979⁴², Van Putten et al. 1975⁵⁰, Saran 1970⁵³, Zall et al. 1968⁶⁸). Auch die Anzahl der in diese Studien eingeschlossenen Patienten ist wesentlich größer als die Anzahl der Patienten, bei denen die akute Wirkung des Medikamentes untersucht wurde. Alle hier zitierten Arbeiten, welche die Wirksamkeit von Lithium in der Phasenprophylaxe untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, daß durch die Lithiumprophylaxe ein Rückgang der Rezidivrate und der Hospitalisierungsfrequenz erreicht werden konnte (Angst 1970¹, Egli 1971²⁰, Perris 1974⁴⁴, Müller-Oerlinghausen 1977⁴³, Tress und Haag 1979⁶⁵). Bei vergleichenden Untersuchungen, in denen die Effektivität von Lithium bei schizoaffektiven Psychosen und bei Cyklothymien geprüft wurde, ergab sich eine größere Wirksamkeit bei den Cyklothymien. Einige der Autoren berichteten, daß auch bei der Phasenprophylaxe schizoaffektiver Psychosen häufig zusätzlich zur Lithiumbehandlung Neuroleptika verabreicht wurden (Berner et al. 1977⁹, Müller-Oerlinghausen 1977⁴³, Tress und Haag 1979⁶⁵).

Es ist somit schwer abzuschätzen, ob die prophylaktische Wirkung bei schizoaffectiven Psychosen dem Lithium allein oder anderen Psychopharmaka zuzuschreiben ist. Auch die Nebenwirkungen sind bei den angeführten Untersuchungen nicht entsprechend dem jeweils verabreichten Pharmakon aufgeteilt. Unberücksichtigt blieb weiter bei den zitierten Arbeiten, ob andere als medikamentöse Einflüsse auf den Krankheitsverlauf einwirkten.

Hippius und Selbach (1961)²⁶ betonten das von Engelmeier (1960)²¹ vorgetragene Konzept, nach dem bei endogenen Psychosen das jeweils benutzte Pharmakon Kernstück der Behandlung sei. Optimale Behandlung sei aber nur dann zu erwarten, wenn die Verabreichung des Medikamentes im Rahmen des Gesamtplanes geschieht, der zugleich psychologische und soziologische Faktoren berücksichtigt. Es wäre durchaus möglich, daß die Lithium-Prophylaxe die Compliance der Patienten mit einer schizoaffectiven Psychose beeinflussen könnte: durch die regelmäßigen Arztbesuche, die bei Lithium-Medikation erforderlich sind, könnten die Krankheitseinsicht und damit auch andere Verhaltensweisen, z.B. die Kooperation, gefördert werden. Zudem könnten so die Exacerbationen frühzeitig vom Arzt erkannt und durch zusätzliche anderweitige Medikamente Rückfälle eventuell verhindert werden. Daraus ergibt sich die Schwierigkeit, genau abzuschätzen, welches Pharmakon in der Langzeit-Prophylaxe der schizoaffectiven Psychosen tatsächlich wirksam ist. Eine solche Abschätzung ist jedoch erforderlich, wenn man versuchen wollte, durch die pharmakologische Beeinflußbarkeit der schizoaffectiven Psychose einen Beitrag zu ihrer nosologischen Einordnung zu leisten.

Dies wäre insofern eine Bereicherung, als eine nosologische Zuordnung aufgrund der psychopathologischen Querschnittssymptomatik kaum möglich ist und die Zuordnung auch im Längsschnitt häufig umstritten ist (Procci 1976)⁴⁹.

Bei der Schizophrenie und bei der Depression haben verschiedene Autoren versucht, die Krankheiten aufgrund ihrer pharmakologischen Beeinflussbarkeit einzuordnen oder biochemische Mechanismen nachzuweisen (Matussek 1980)⁴⁰. Sucht man in der Literatur hingegen nach Hypothesen für die biochemische oder pharmakologische Zuordnung der schizoaffektiven Psychose, so findet sich solche nicht einmal in Ansätzen. Vielmehr wurde bei pharmakologischen Untersuchungen die schizoaffektive Psychose entweder den endogenen depressiven Erkrankungen oder aber den Schizophrenien zugeordnet.

Aufgrund der hier dargestellten Ergebnisse zeigte sich, daß Neuroleptika bei akuten schizoaffektiven Psychosen die Medikamente erster Wahl sind und daß selbst bei depressiven schizoaffektiven Psychosen eine Neuroleptika-Behandlung erfolgreich durchgeführt werden kann (Brockington 1981)¹³. Die Blockade der Dopamin-Rezeptoren als therapeutisches Prinzip der medikamentösen Behandlung schizoaffektiver Psychosen würde dieselben Pathomechanismen für diese Erkrankung wie für die Schizophrenie vermuten lassen (Snyder et al. 1977⁶¹, Seeman et al. 1976⁵⁷, Van Kammen et al. 1979³⁰). Geht man aber davon aus, daß Lithiumsalze nicht symptomatisch Stimmungsschwankungen beeinflussen, sondern modifizierend auf ein biochemisches Korrelat einer psychiatrischen Erkrankung wirken (Schou 1974)⁵⁴, so könnte man aufgrund der prophylaktischen Wirkung von Lithiumsalzen die schizoaffektive Psychose in die Nähe der manisch-depressiven Erkrankungen stellen. Eine solche Schlußfolgerung wird aber unwahrscheinlich, wenn man berücksichtigt, daß bei den schizoaffektiven Erkrankungen zusätzlich oft noch Neuroleptika verabreicht werden. Auch sprechen neuere Ergebnisse, die zeigen, daß Lithium auch bei Stimmungsschwankungen schizophrener Patienten wirksam sein kann (Pétursson 1976)⁴⁵, dagegen, daß dieses Medikament in einen krankheitsspezifischen Prozeß eingreift. Aufgrund der psychopharmakologischen Untersuchungen ist somit nach den bisherigen Erkenntnissen kaum ein Beitrag zur nosologischen Einordnung schizoaffektiver Psychosen geleistet worden. Diese Einordnung und damit die Behandlung und die Prognose der Krankheit werden noch schwieriger, wenn man neuere Erkenntnisse von Angst (1980)³ berücksichtigt, der berichtete, daß schizoaffektive

Psychosen nur in der Minderzahl eine Vollremission aufweisen, und auch dadurch, daß man unterschiedliche Verlaufstypen der schizoaffektiven Psychose unterscheiden kann (Berner 1977)⁹. Berner hat diese Verlaufstypen folgendermaßen eingeteilt:

- 1) Episoden mit klar abgrenzbaren länger dauernden Intervallen,
- 2) gehäufte Episoden mit schlecht abgrenzbaren Intervallen und bipolaren Schwankungen,
- 3) Episoden mit Ausbildung von Residuen.

Nach seinen Ergebnissen war die Lithium-Behandlung lediglich bei den Gruppen 1 und 2 erfolgreich, während dies beim Verlaufstyp 3 nicht der Fall war.

Damit deutet sich an, daß die schizoaffektive Psychose sowohl in ihrer Verlaufsform wie auch in ihrem Ansprechen auf Medikamente ein sehr uneinheitliches Bild bietet. Diese Uneinheitlichkeit könnte auch für die widersprüchlichen Ergebnisse in der Literatur verantwortlich sein, die dann zu widersprüchlichen Therapieempfehlungen in psychopharmakologischen Lehrbüchern (Benkert und Hippus 1980⁷, Klein et al. 1980³³) führten.

5.0 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand von Literaturstudien untersucht, inwieweit Psychopharmaka den Verlauf der schizoaffektiven Psychose beeinflussen und welche Psychopharmaka in der klinischen Praxis angewandt werden.

Die nosologische Zuordnung der schizoaffektiven Psychose ist unterschiedlich: Sie wird sowohl den Schizophrenien als auch den Cyklothymien zugeordnet; sie wird als Mischpsychose (Legierungspsychose) oder auch als eigenständige Erkrankung angesehen.

Im ersten Teil der Arbeit wird die Akutbehandlung der schizoaffektiven Psychose anhand der Veröffentlichungen, die von 1968 bis 1979 erschienen sind, untersucht. Nur sechs Arbeiten, die sich psychopathometrischer Verfahren bedienten, verglichen die Wirkungen von Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium. Dabei waren die Neuroleptika den anderen Medikamenten deutlich überlegen. Diesen Auswertungen wurde das Ergebnis der medikamentösen Behandlung von Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose in der Psychiatrischen Klinik der Universität München gegenübergestellt. Die Auswertung therapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose, die sich im Jahre 1976 in Behandlung in der Psychiatrischen Klinik der Universität München befanden, ergab, daß Neuroleptika bei 111 von insgesamt 113 Patienten angewandt wurden.

In fünf Studien, die in einem Zeitraum von 1970 bis 1979 erschienen sind, wurde über insgesamt 152 Patienten berichtet, die sich der Lithiumprophylaxe unterzogen.

Dabei zeigte sich, daß unter der Lithiumtherapie eine signifikante Reduktion der Rückfallhäufigkeit erzielt wurde. Allerdings mußten häufiger als bei cyklothymen Patienten Neuroleptika hinzugegeben werden.

Eine nosologische Zuordnung der schizoaffektiven Psychose aufgrund ihrer pharmakologischen Beeinflußbarkeit war nicht möglich.

6.0 LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Angst, J., Weis, P., Grof, P., Schou, M., Baastrup, P.C.:
Lithium prophylaxis in recurrent affective disorder.
Brit.J.Psychiat. 116, 604 - 614 (1970)
- 2) Angst, J., Felder, W., Lohmeyer, B.:
Are schizoaffective psychoses heterogeneous?
Results of an genetic investigation, II.
J. affect. Dis. 1, 155-165 (1979)
- 3) Angst, J.:
Verlauf unipolar depressiver, bipolar manisch-depressiver
und schizoaffectiver Erkrankungen.
Ergebnisse einer prospektiven Studie.
Fortschr. Neur. Psychiat. 48, 3 - 30 (1980)
- 4) Baastrup, P.C., Schou, M.:
Lithium as a prophylactic agent.
Arch.Gen.Psychiat. 16, 162-172 (1967)
- 5) Baumann, U., Angst, J.:
AMP-Dokumentationsschema, Testmanual zum AMP-System.
Springer Verlag, Heidelberg, 1974
- 6) Beck, A.T.
Depression. Causes and treatment.
Philadelphia University of Pennsylvania Press, 1967
- 7) Benkert, O., Hippus, H.
Psychiatrische Pharmakotherapie.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2. Auflage 1980

- 8) Berner, P., Gabriel, E., Küfferle, B.:
Therapie und Rückfallverhütung bei schizoaffektiven Psychosen.
In: G. Huber (Hrsg.):
Therapie, Rehabilitation und Prävention schizophrener Erkrankungen.
S. 249 - 258.
Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977
- 9) Berner, P., Küfferle, B., Lenz, G., Wolf, R.:
Der Einfluß der Psychopharmakatherapie auf
die Langzeitprognose schizoaffektiver Psychosen.
In: G. Huber (Hrsg.):
Therapie, Rehabilitation und Prävention schizophrener Erkrankungen.
S. 48 - 69.
Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977
- 10) Biederman, J., Lepner, Y., Belmaker, R.H.:
Combination of Lithium carbonate and haloperidol
in schizo-affective disorder.
Arch.Gen.Psychiat. 36, 327-333 (1979)
- 11) Bleuler, E.:
Lehrbuch der Psychiatrie. (S. 425-449)
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1979
- 12) Brockington, I.F., Kendell, R.E., Kellett, J.M., Curry, S.H., Wainwright, S.:
Trials of lithium, chlorpromazine and amitriptyline
in schizo-affective patients.
Brit.J.Psychiat. 133, 162-168 (1978)
- 13) Brockington, I.F.:
Nosological status of schizo-affective psychosis.
Abstracts Part 1, Lectures, S35, Plenary Sessions Symposia.
III. World Congress of Biological Psychiatry.
Stockholm 1981

- 14) Cade, J.F.J.:
Lithium salts in the treatment of psychotic excitement.
Med.J.Aust. 2, 349-353 (1949)
- 15) Carlson, G.A., Goodwin, F.K.:
The stages of mania.
A longitudinal analysis of the manic episode.
Arch.Gen.Psychiat. 28, 221-228 (1973)
- 16) Debray, Q., Pichot, P.
Les rapports génétiques
entre la psychose maniaco-dépressive et la schizophrénie.
Nouv.Presse méd. 4, 967-970 (1975)
- 17) Dempsey, G.M., Tsuang, M.T., Struss, A., Dvoredsky-Wortsman, A.:
Treatment of schizo-affective disorder.
Compr.Psychiat. 16, 55-59 (1975)
- 18) Diagnostic and statistical manual of mental disorder, ed. 2.
American Psychiatric Association, Washington DC, 1968
- 19) Dörner, K., Plog, U.:
Irren ist menschlich oder
Lehrbuch der Psychiatrie/Psychotherapie.
Psychiatrie Verlag, Wunstorf, 1978
- 20) Egli, H.
Erfahrungen mit der Lithiumprophylaxe affektiver Erkrankungen
in einer psychiatrischen Poliklinik.
Schweiz.med.Wschr. 101, 157-164 (1971)
- 21) Engelmeier, M.P.:
Die Pharmakotherapie im Gesamtbehandlungsplan.
Therapiewoche 10, 329-337 (1960)

- 22) Gaupp, H.G., Manz, F.:
Krankheitseinsicht und Mischpsychosen.
Z. ges. Neur.Psychiat. 101, 1-44 (1926)
- 23) Glassman, A.H., Kantor, S.J., Shostak, M.:
Depression, delusions and drug response.
Am.J.Psychiat. 132, 716-719 (1975)
- 24) Gottfries, C.G.:
The effect of lithium salts on various kinds of psychiatric disorders.
Acta Psychiat.scand. 203, 157-160 (1968)
- 25) Haase, H.-J.:
Sozialpsychiatrie.
In: 3.Psychiatrie-Symposium in Landeck, 21.5.76
Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977
- 26) Hippus, H., Selbach, H.:
Zur medikamentösen Dauertherapie bei Psychosen.
Med.exp. 5, 298-305 (1961)
- 27) Huber, G.:
Systematischer Lehrtext für Studenten und Ärzte. (S. 117, 122, 148)
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 3. Auflage 1981
- 28) Johnson, G., Gershon, S., Hekimian, L.J.:
Controlled evaluation of lithium and chlorpromazine
in the treatment of manic states: an interim report.
Compr.Psychiat. 9, 563-573 (1968)
- 29) Johnson, G., Gershon, S., Burdock, E.I., Floyd, A., Hekimian, L.:
Comparative effects of lithium and chlorpromazine
in the treatment of acute manic states.
Brit.J.Psychiat. 119, 267-276 (1971)

- 30) Kammen, D.P. van:
The dopamin hypothesis of schizophrenia revisited.
Psychoneuroendocrinol. 4, 37-46 (1979)
- 31) Kasanin, J.:
The acute schizo-affective psychosis.
Am.J.Psychiatr. 90, 97-126 (1933)
- 32) Klein, D.F., Davis, J.M.:
Diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders.
Williams & Wilkins, Baltimore, 1969
- 33) Klein, D.F., Gittelman, R., Quitkin, F., Rifkin, A.:
Diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders:
adults and children.
Williams & Wilkins, Baltimore, London, 2. Auflage 1980
- 34) Klein, H., Rüther, E.:
Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen der Psychopharmaka.
In: G. Langer, H. Heimann (Hrsg.):
Psychopharmaka, Grundlagen und Theorie. S. 617-635.
Springer Verlag, Wien, New York, 1983
- 35) Kolb, L.C.:
Modern clinical psychiatry.
WB Saunders Co, Philadelphia, 8. Auflage 1973
- 36) Lehman, H.:
Schizophrenia: Clinical features.
In: A.M.Freedman, H.I.Kaplan, J.B.Sadock (eds):
Comprehensive Textbook of Psychiatry, ed.2; pp. 890-923.
Williams & Wilkins, Baltimore, 1975
- 37) Leonhard, K.:
Cycloid psychosis - endogenous psychosis
which are neither schizophrenic nor manic-depressive.
J.Ment.Sci. 107, 633-648 (1961)

- 38) Liebermann, C.
Schizoaffective illness defies the dichotomy ...
and keeps DSM-III pondering.
Schizophrenia Bull. 5, 436-440 (1979)
- 39) McCabe, M.S., Fowler, R.C., Cadoret, R.J. et al.:
Symptom differences in schizophrenia with good and poor prognosis.
Am.J.Psychiat. 128, 1239-1243 (1972)
- 40) Matussek, N.
Stoffwechselfathologie der Zyklomanie und Schizophrenie.
Psychiatrie der Gegenwart 1/2, 65-113 (1980)
- 41) Mayer-Gross, W.:
Clinical psychiatry.
Cassell Co. Ltd., London, 1960
- 42) Miller, F.T., Libman, H.:
Lithium carbonate in the treatment
of schizophrenia and schizo-affective disorder:
Review and hypothesis.
Biol.Psychiat. 4, 705-710 (1979)
- 43) Müller-Oerlinghausen, B.:
10 Jahre Lithium-Katamnese.
Nervenarzt 48, 483-493 (1977)
- 44) Perris, C.
Study of cycloid psychosis.
Acta psychiat. scand. 253, Suppl., 1974
- 45) Pétursson, U.:
Lithium treatment of a patient with periodic catatonia.
Acta Psychiat. Scand. 54, 248-253 (1976)

- 46) Prien, R.F., Caffey, E.M., Klett, C.J.:
A comparison of lithium carbonate and chlorpromazine
in the treatment of excited schizoaffectives.
Arch. Gen. Psychiat. 87, 182-189 (1972)
- 47) Pope, H.G., Lipinski, J.F.:
Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness:
a reassessment of the specificity of "schizophrenic" symptoms
in the light of current research.
Arch. Gen. Psychiat. 35, 811-828 (1978)
- 48) Pope, H.G., Lipinski, J.F., Cohen, B.M., Axelrod, D.T.:
Schizoaffective disorder: an invalid diagnosis?
A comparison of schizoaffective disorder, schizophrenia and affective disorder.
Am. J. Psychiat. 137, 921-927 (1980)
- 49) Procci, M.D., Warren, R.:
Schizo-affective psychosis: fact oder fiction?
Arch. gen. Psychiat. 33, 1167-1178 (1976)
- 50) Putten, T. van, Sanders, D.G.:
Lithium in treatment failures.
J. Nerv. Ment. Disease 161/4, 255-264 (1975)
- 51) Redlich, F.C., Freedman, D.X.:
The theory and practice of psychiatry.
Basic Books Inc., New York, 1966
- 52) Reiser, D.E., Willett, A.B.:
A favorable response to lithium-carbonate
in a "schizo-affective" father and son.
Am. J. Psychiat. 133, 824-827 (1976)

- 53) Saran, B.M.:
The course of recurrent depressive illness
in selected patients from a defined population.
Int.Pharmacopsychiat. 5, 119-131 (1970)
- 54) Schou, M.:
Heutiger Stand der Lithium-Rezidivprophylaxe
bei endogenen affektiven Erkrankungen.
Nervenarzt 45, 397-418 (1974)
- 55) Schneider, K.:
Klinische Psychopathologie.
Thieme, Stuttgart, 9. Auflage 1971
- 56) Schulte, W., Tölle, R.:
Psychiatrie. (S. 242-245)
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 5. Auflage 1979
- 57) Seeman, P., Lee, T., Chan-Wong, K.:
Antipsychotic drug doses and neuroleptic/dopamine receptors.
Nature 261, 717-718 (1976)
- 58) Shopsin, B., Kim, S., Gershon, S.:
A controlled study of lithium versus chlorpromazine
in acute schizophrenics.
Brit.J.Psychiat. 119, 435-440 (1971)
- 59) Small, J.G., Kellams, J., Milstein, V., et al.:
A placebo-controlled study
of lithium combined with neuroleptics
in chronic schizophrenic patients.
Am.J.Psychiat. 132, 1315-1317 (1975)

- 60) Smulevitch, A.B., Zavidovskaja, G.T., Igonin, A.L., Mikhailova, N.M.:
The effectiveness of lithium
in affective and schizo-affective psychosis.
Brit.J.Psychiat. 125, 65-72 (1974)
- 61) Snyder, S.H.:
The dopamine hypothesis of schizophrenia:
focus on the dopamine receptor.
Am.J.Psychiat. 134, 197-202 (1977)
- 62) Spitzer, R.L., Endicott, J., Robins, E.:
Research diagnostic criteria.
Biometric Research, Ed. 2.
State Psychiatric Institute, New York, 1975
- 63) Spring, G.K.:
The relative efficacies
of lithium and alternative modes of treatment.
J.clin.Psychiat. 3, 80-91 (1981)
- 64) Stabenau, J.R.:
Genetic and other factors
in schizophrenic, manic-depressive and schizoaffective psychosis.
J.nerv.ment.Dis. 164, 149-167 (1977)
- 65) Tress, W., Haag, H :
Vergleichende Erfahrungen
mit der rezidivprophylaktischen Lithium-Langzeitmedikation
bei schizoaffectiven Psychosen.
Nervenarzt 50. 524-526 (1979)

- 66) Tsuang, M.T., Dempsey, M., Rauscher, F.:
A study of "atypical schizophrenia".
Comparison with schizophrenia and affective disorder
by sex, age of admission, precipitant, outcome and family history.
Arch.Gen.Psychiat. 33, 1157-1160 (1976)
- 67) WHO:
International Classification of Diseases.
Genf, 1978
- 68) Zall, H., Therman, P., Myers, J.:
Lithium carbonate: a clinical study.
Am.J.Psychiat. 125, 549-555 (1968)

LEBENS LAUF

Name: Merten, geb. Lerch, Rosa-Maria

Vater: Eduard Lerch

Mutter: Friedel Lerch

Geburtsdatum und -ort:

31. 3. 1944 Freiburg i. Br.

1950: Volksschule Gremmelsbach

1954: Gymnasium Schwarzwaldschule Triberg

1960: Mittlere Reife

1961: Studium in Gymnastik und Musik an der Bode-Schule München

1963: Eheschließung

1964: Geburt meiner Tochter Iris

1967: Geburt meines Sohnes Frank

1974: München-Kolleg

1976: Abitur

1976: Studium in Französisch und Italienisch am Dolmetscherinstitut München

1977: Studium der Humanmedizin an der LMU München

1979: Physikum

1980: 1. Staatsexamen

1983: 2. Staatsexamen

1984: 3. Staatsexamen

